

## Reference 1

JP-A-5-201855 (Reference 1)

[Claim for the Patent]

[Claim 1]

A granule comprising an inner layer containing an active ingredient, and an outer layer in which a water-soluble high-molecular material and a sugar are dispersed.

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Industrial Application Field]

The present invention relates to a granule for oral administration, which contains a drug having a disagreeable taste such as bitterness or irritation but which is easy to orally take by masking the disagreeable taste and promptly exhibits the effect of the drug.

[0002]

[Conventional Art]

For masking a drug having a disagreeable taste such as bitterness or irritation, a film coating has been commonly utilized (JP-A-63-27423 etc.).

[0003]

However, though the film coating is suitable for a tablet, it is not suitable for other formulations. For example, a granule, which is suitable for oral administration to an infant or a child and convenient for preparation, involves drawbacks of becoming gritty and giving a rough feeling in the mouth when film coated, also that it is difficult to obtain a uniform state

## Reference 1

exhibiting the effect of the drug promptly was obtained, by providing an inner layer containing an active ingredient having a disagreeable taste such as bitterness or irritation and an outer layer in which a water-soluble high-molecular weight material and a sugar were dispersed, and the present invention had thus been made.

[0008]

Thus, the present invention provides a granule including an inner layer containing an active ingredient, and an outer layer in which a water-soluble high-molecular material and a sugar are dispersed.

[0009]

As the water-soluble high-molecular material to be employed in the present invention, a known binder may be utilized. Concrete examples thereof include hydroxypropyl cellulose, hydroxypropylmethyl cellulose, sodium carboxymethyl cellulose, methyl cellulose, gum Arabic, polyvinylpyrrolidone, dextrin, sodium alginate and casein, etc. An amount of the water-soluble high-molecular material may be suitably determined according to the drug to be masked, but is generally from 1 to 50 parts by weight, preferably from 5 to 30 parts by weight, with respect to 100 parts by weight of the granules.

[0010]

The sugar to be employed in the present invention is preferably water-soluble and sweet, particularly white sugar, lactose, xylitol, D-mannitol, D-sorbitol or the like. The amount of the sugar is from 50 to 2000 parts by weight, preferably from

## Reference 1

since many granules are formed for taste correction, and that the producing process is complex.

[0004]

On the other hand, a method of masking with a stomach-soluble or low-water soluble high-molecular substance is proposed (JP-A-3-83922, JP-A-62-51627, JP-A-55-129224 etc.), but the product thus obtained has drawbacks, for example, of giving a rough feeling in the mouth, being not usable to the person having anacidity or a weak acidity in the stomach, and being unable to provide granules.

[0005]

Also, a method of adding a taste correcting agent or the like is proposed (JP-A-2-56416), but it was not effective for irritating substances though the bitterness can be masked to a certain extent.

[0006]

[Problems to be Solved by the Invention]

Therefore, an object of the present invention is to provide a granular agent capable, even containing a drug having bitterness, irritation or the like, of masking these tastes and providing a satisfactory feeling when orally administered.

[0007]

[Means for Solving the Problems]

As a result of intensive investigation undertaken by the present inventors in consideration of such situation, it was found that a granule which had neither a disagreeable taste such as bitterness or irritation nor a gritty feeling and was capable of having a satisfactory feeling when taken orally and

## Reference 1

exhibiting the effect of the drug promptly was obtained, by providing an inner layer containing an active ingredient having a disagreeable taste such as bitterness or irritation and an outer layer in which a water-soluble high-molecular weight material and a sugar were dispersed, and the present invention had thus been made.

[0008]

Thus, the present invention provides a granule including an inner layer containing an active ingredient, and an outer layer in which a water-soluble high-molecular material and a sugar are dispersed.

[0009]

As the water-soluble high-molecular material to be employed in the present invention, a known binder may be utilized. Concrete examples thereof include hydroxypropyl cellulose, hydroxypropylmethyl cellulose, sodium carboxymethyl cellulose, methyl cellulose, gum Arabic, polyvinylpyrrolidone, dextrin, sodium alginate and casein, etc. An amount of the water-soluble high-molecular material may be suitably determined according to the drug to be masked, but is generally from 1 to 50 parts by weight, preferably from 5 to 30 parts by weight, with respect to 100 parts by weight of the granules.

[0010]

The sugar to be employed in the present invention is preferably water-soluble and sweet, particularly white sugar, lactose, xylitol, D-mannitol, D-sorbitol or the like. The amount of the sugar is from 50 to 2000 parts by weight, preferably from

## Reference 1

100 to 500 parts by weight, with respect to 100 parts by weight of the water-soluble high-molecular material.

[0011]

The granule of the present invention can be produced in the following manner. A pharmaceutically active agent, having bitterness, irritation or the like to be masked, is extruded by a normal method after adding a filler, a binder and a disintegrating agent, etc. Then, after being formed into spherical form by a spherizing machine if necessary, the granules are fluidized in a sugar coating pan or a centrifugal fluidized coating apparatus, then sprayed with water, alcohol or the like to wet the granule surface. A uniform mixture of the water-soluble high-molecular material and the sugar is scattered and deposited thereon. A predetermined amount is deposited by repeating this process. It is also possible to initially deposit a part or all of the formulation amount of the water-soluble high-molecular material, and then to deposit the sugar or a uniform mixture of the water-soluble high-molecular material and the sugar. The water-soluble high-molecular material and the sugar to be deposited preferably have a particle size of 100  $\mu\text{m}$  or less. The granules thus obtained contain the pharmaceutically active agent having bitterness or irritation in the inner layer, and the water-soluble high-molecular material and the sugar dispersed and deposited in the outer layer. Any other method may be employed so far as the water-soluble high-molecular material and the sugar are dispersed and deposited in the outer layer.

[0012]

[Function and Effect]

## Reference 1

In the granule of the present invention, since the drug having bitterness or irritating property is coated by the water-soluble high-molecular material and the sugar, when it is put into the mouth, the sugar is dissolved by saliva to exhibit sweet taste, and the water-soluble high-molecular material is gelled to cover the inner layer containing the drug having bitterness or irritating property, thus masking the bitterness or the irritating property. After the granule passes the mouth, the drug having bitterness or irritating property starts to be dissolved, thus promptly exhibits the effect of the drug. It is therefore easy to take and prompt in the expression of the effect, thus optimum for oral administration not only for adults but also for aged and infants or children.

[0013]

### [Examples]

In the following, the present invention will be further described in detail by examples, but the present invention is not limited thereto.

Example 1: Granule:

Formulation (daily dose, in 3 packs)

#### Inner layer components

acetaminophen	900 mg
noscapin	48 mg
isothipendyl hydrochloride	7 mg
dl-methylephedrine hydrochloride	60 mg
ascorbic acid	500 mg
anhydrous caffeine	75 mg
corn starch	775 mg

## Reference 1

hydroxypropyl cellulose	35 mg
<u>Outer layer components</u>	
purified white sugar	1650 mg
hydroxypropyl cellulose	450 mg

[0014]

Producing method:

The inner layer components of the formulation, other than hydroxypropyl cellulose, were measured in 1000 times amounts of the daily dose and mixed uniformly. Then, after blending with a 10 wt% ethanol solution of hydroxypropyl cellulose and ethanol, the mixture was kneaded and granulated with an extrusion granulator (EXR-60 model with 0.7 mm screen, manufactured by Fuji Powdal Co.). The granules, after a spherizing treatment with a spherizer (Marumerizer, manufactured by Fuji Powdal Co., Q-400 model), were dried, charged in a centrifugal fluidized coating granulator (CF-360 model, manufactured by Freund Corporation) for a centrifugal fluidization at 120 rpm, and wetted by spraying ethanol at a rate of 5 ml per minute. Purified white sugar and hydroxypropyl cellulose measured according to the formulation and uniformly mixed were gradually sprinkled to coat the inner layer granules with the outer layer components to the predetermined amount. Thereafter, the granules were dried at 50°C and regulated in size by sieving to obtain 4185 g of granules.

[0015]

Example 2: Granule:

Formulation (daily dose, in 3 packs)

Inner layer components

## Reference 1

ibuprophen	450 mg
lactose	1035 mg
hydroxypropyl cellulose	15 mg
<u>Outer layer components</u>	
purified white sugar	1200 mg
hydroxypropyl cellulose	300 mg

[0016]

### Producing method:

The inner layer components of the formulation were measured in 1000 times amounts of the daily dose, then processed in the same manner as in Example 1, charged in a centrifugal fluidized coating granulator (CF-360 model, manufactured by Freund Industries) for a centrifugal fluidization at 120 rpm, and wetted by spraying ethanol at a rate of 5 ml per minute. After a part (half amount) of hydroxypropyl cellulose in the outer layer formulation was gradually sprinkled, purified white sugar and hydroxypropyl cellulose (half amount) measured according to the formulation and uniformly mixed were gradually sprinkled to coat the inner layer granules with the outer layer components to the predetermined amount. Thereafter, the granules were dried at 50°C and regulated in size by sieving to obtain 2810 g of granules.

[0017]

### Comparative Example 1: Granule:

Formulation (daily dose, in 3 packs)

<u>Inner layer components</u>	
acetaminophen	900 mg
noscapin	48 mg



## Reference 1

isothipendyl hydrochloride	7 mg
dl-methylephedrine hydrochloride	60 mg
ascorbic acid	500 mg
anhydrous caffeine	75 mg
corn starch	775 mg
hydroxypropyl cellulose	35 mg
<u>Outer layer components</u>	
purified white sugar	2100 mg

### Producing method:

The inner layer components of the formulation were measured in 1000 times amounts of the daily dose, and processed in the same manner as in Example 1 to obtain 4310 g of granules.

[0018]

### Comparative Example 2: Granule:

#### Formulation (daily dose, in 3 packs)

##### Inner layer components

ibuprophen	450 mg
lactose	1035 mg
hydroxypropyl cellulose	15 mg

##### Outer layer components

purified white sugar	1500 mg
----------------------	---------

### Producing method:

The inner layer components of the formulation were measured in 1000 times amounts of the daily dose, and processed in the same manner as in Example 1, to obtain 2860 g of granules.

[0019]

### Comparative Example 3: Granule:

#### Formulation (daily dose, in 3 packs)

## Reference 1

### Inner layer components

acetaminophen	900 mg
noscapin	48 mg
isothipendyl hydrochloride	7 mg
dl-methylephedrine hydrochloride	60 mg
ascorbic acid	500 mg
anhydrous caffeine	75 mg
corn starch	775 mg
hydroxypropyl cellulose	35 mg

### Film layer

hydroxypropyl cellulose	100 mg
-------------------------	--------

### Outer layer components

purified white sugar	2000 mg
----------------------	---------

#### Producing method:

The inner layer components of the formulation were measured in 1000 times amounts of the daily dose. After granulation according to the method of Example 1, the inner layer portion was coated with a 5 wt% ethanol solution of hydroxypropyl cellulose by a fluidized granulating-coating apparatus. After the film coating, the process was executed in the same manner as in Example 1 to obtain 4360 g of granules.

[0020]

On the granules obtained in Examples 1 and 2 and Comparative Examples 1 to 3, the masking effect on bitterness or irritating property and the impression when taken orally were evaluated by 6 adults. The evaluation was executed in 5 points, namely 1) unbearable bitterness or irritation; 2) bitterness or irritation present but bearable; 3) bitterness or irritation not felt; 4)

## Reference 1

good impression when taken orally; and 5) bad impression when taken orally. The results are shown in Table 1.

[0021]

[Table 1]

Specimen	Effect and feeling of oral administration	Number
Example 1	1. unbearable bitterness	0
	2. bitterness present but bearable	0
	3. bitterness not felt	6
	4. good impression when taken orally	6
	5. bad impression when taken orally	0
Example 2	1. unbearable irritation	0
	2. irritation present but bearable	0
	3. irritation not felt	6
	4. good impression when taken orally	6
	5. bad impression when taken orally	0
Comparative Example 1	1. unbearable bitterness	5
	2. bitterness present but bearable	1
	3. bitterness not felt	0
	4. good impression when taken orally	3
	5. bad impression when taken orally	3
Comparative Example 2	1. unbearable irritation	4
	2. irritation present but bearable	2
	3. irritation not felt	0
	4. good impression when taken orally	0
	5. bad impression when taken orally	6
Comparative Example 3	1. unbearable bitterness	0
	2. bitterness present but bearable	1
	3. bitterness not felt	5
	4. good impression when taken orally	0
	5. bad impression when taken orally (gritty)	6

[0022]

Experimental Example 1

## Reference 1

On the granules obtained in Examples 1 and 2 and Comparative Examples 1 to 3, a disintegration test (Japanese Pharmacopoeia) utilizing water as test solution was performed. The granules of Examples 1 and 2 and Comparative Examples 1 and 2 completely disintegrated after 4 to 8 minutes, thus providing satisfactory results. However, the results of those of Comparative Example 3 showed unsatisfactory disintegration time of 15 to 25 minutes. The foregoing results indicate that the granule of the present invention is excellent in the masking effect for bitterness or irritating property and in the impression when taken orally. They also indicate that the granule of the present invention shall promptly express the effect of the drug thanks to good disintegrating property. It can therefore be understood that the granule of the present invention is an agent for oral administration which is easy to take orally and promptly exhibit the effect even if they contain a drug having bitterness or irritating property.

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平5-201855

(43)公開日 平成5年(1993)8月10日

(51)Int.Cl. <sup>5</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 9/16	A	7329-4C		
47/38	L	7433-4C		

審査請求 未請求 請求項の数 1 (全 5 頁)

(21)出願番号	特願平4-14192	(71)出願人	000102496 エスエス製薬株式会社 東京都中央区日本橋浜町2丁目12番4号
(22)出願日	平成4年(1992)1月29日	(72)発明者	諸井 政己 千葉県八千代市大和田44-12
		(72)発明者	中嶋 洋一 千葉県習志野市東習志野4-1-10
		(72)発明者	今森 勝美 千葉県四街道市下志津新田2521-86
		(72)発明者	岩佐 曜 千葉県四街道市寛波386-16
		(74)代理人	弁理士 有賀 三幸 (外2名)

(54)【発明の名称】 顆粒剤

(57)【要約】

【構成】 有効成分を含有する内層と、水溶性高分子及び縫類が分散した外層とを有する顆粒剤。

【効果】 苦味・刺激等の不快感を有する薬物を含有しながらも、当該不快感がマスキングされ、服用し易く、しかも薬効が速やかに発現する。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 有効成分を含有する内層と、水溶性高分子及び糖類が分散した外層とを有する顆粒剤。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、苦味、刺激等の不快感を有する薬物を含有しながらも、当該不快感がマスクングされ、服用し易く、薬効が速やかに発現する経口投与用の顆粒剤に関する。

## 【0002】

【従来の技術】苦味、刺激等の不快感を有する薬物をマスクングする方法としては、従来よりフィルムコーティングすることが一般的であった（特開昭63-27423号公報等）。

【0003】しかしながら、フィルムコーティングは錠剤には適するが他の剤形には適したものとは言えない。例えば、幼児や小児への投薬に適し、かつ調剤に便利な顆粒剤は、フィルムコーティングすると、ざらざらし口当りが悪く、矯味のため多顆粒にするため、均一にすることが難しく、更に製造工程が複雑であるという欠点を有していた。

【0004】一方、胃溶性又は水難溶性の高分子化合物等によりマスクングする方法が提案されているが（特開平3-83922号公報、特開昭62-51627号公報、特開昭55-129224号公報等）、こうして得られたものは、口当りが悪く、胃内部が無酸症又は弱酸性の人には適用できず、更には顆粒剤とすることができない等の問題点を有している。

【0005】また、矯味剤等を添加する方法も提案されているが（特開平2-56416号公報等）、苦味はある程度マスクングされるものの、刺激物に対しては効果なかった。

## 【0006】

【発明が解決しようとする課題】従って、本発明の目的は、苦味、刺激等を有する薬物を含有しながらも、これらがマスクングされ、服用感が良い顆粒剤を提供することにある。

## 【0007】

【課題を解決するための手段】斯かる実情に鑑み本発明者らは鋭意研究を行った結果、苦味、刺激等の不快感を有する薬効成分を内層とし、これに水溶性高分子及び糖類が分散された外層を設ければ、苦味、刺激等の不快感がなく、ざらつき等がなく、服用感が良好で薬効が速やかに現われる顆粒剤が得られることを見出し、本発明を完成した。

【0008】すなわち本発明は、有効成分を含有する内層と水溶性高分子及び糖類が分散した外層とを有する顆粒剤を提供するものである。

【0009】本発明に用いられる水溶性高分子として \* 処方（1日量・3包中）

\*は、結合剤としてすでに用いられているものを用いることができる。具体的には、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、アラビアゴム、ポリビニルピロリドン、デキストリン、アルギン酸ナトリウム、カゼイン等が好適な例として挙げられる。水溶性高分子の配合量は、マスクングすべき薬物によって適宜決定すればよいが、一般的には顆粒剤100重量部に対して1〜50重量部、特に5〜30重量部とするのが好ましい。

【0010】本発明に用いられる糖類は、水溶性で甘味を持つものが好ましく、特に白糖、乳糖、キシリトール、D-マンニトール、D-ソルビトール等が好ましい。糖類の配合量は、前記の水溶性高分子100重量部に対して50〜2000重量部、特に100〜500重量部とすることが好ましい。

【0011】本発明の顆粒剤は、例えば次の如くして製造することができる。すなわち、マスクングしたい苦味又は刺激性等を有する薬効成分に、賦形剤、結合剤、崩壊剤等を加えて常法により押出造粒し、必要ならこれを球形機により球形化処理した後、糖衣パンや遠心流動型コーティング装置で流動させておき、これに水、アルコール等を噴霧して顆粒表面を湿潤させた後、上記の水溶性高分子と糖類の均一な混合物を散布し付着させる。この操作を繰り返し、所定量を付着させればよい。また、水溶性高分子の処方量の一部又は全量を初めに付着させた後、水溶性高分子と糖類の均一な混合物又は糖類を付着させてもよい。ここで付着させる水溶性高分子と糖類の粒径は、100 $\mu$ m以下が好ましい。以上のようにして得られた顆粒は苦味又は刺激性を有する成分を内層に、外層に水溶性高分子と糖類が分散、付着している。なお、外層に該水溶性高分子と糖類が分散、付着せしめる方法であれば、他のいかなる方法を用いてもよい。

## 【0012】

【作用及び効果】本発明の顆粒剤は、苦味又は刺激性を有する薬物が水溶性高分子と糖類で被覆されているため口中に含んだ際、唾液により糖類が溶解し甘味が現われ、水溶性高分子がゲル化し、苦味又は刺激性を有する薬物を含む内層を包み、苦味又は刺激性はマスクングされる。また、口中を過ぎると苦味又は刺激性を有する薬物の溶解が始まり薬物の効果が速やかに現われる。従って、服用が容易であり、しかも効果の発現が速やかであり、成人はもちろんのこと、老人、幼児又は小児への経口投与に最適である。

## 【0013】

【実施例】次に実施例を挙げて本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。実施例1 顆粒剤：

内層成分

アセトアミノフェン	900mg
ノスカピン	48mg
塩酸イソチベンジル	7mg
d1-塩酸メチルエフェドリン	60mg
アスコルビン酸	500mg
無水カフェイン	75mg
トウモロコシデンプン	775mg
ヒドロキシプロピルセルロース	35mg

外層成分

精製白糖	1650mg
ヒドロキシプロピルセルロース	450mg

## 【0014】製法

処方に従いヒドロキシプロピルセルロース以外の1日量  
の1000倍量の内層成分を秤取り均一に混合した後、  
ヒドロキシプロピルセルロースの10重量%エタノール  
溶液及びエタノールを加えて練合したものを押出造粒機  
(不二パウダル製EXR-60型0.7mmスクリーン)  
にて造粒し、球形機(マルメライザー:不二パウダル製  
Q-400型)にて球形化処理を行った後、乾燥し遠心※20

処方(1日量・3包中)

内層成分

イブプロフェン	450mg
乳糖	1035mg
ヒドロキシプロピルセルロース	15mg

外層成分

精製白糖	1200mg
ヒドロキシプロピルセルロース	300mg

## 【0016】製法

処方に従い1日量の1000倍量の内層成分を秤取り、  
実施例1同様に操作し、得られた球形顆粒を遠心流動型  
コーティング造粒装置(フロイント産業製CF-360  
型)に入れ、毎分120回転で遠心流動させ、これに毎  
分5mlの割合でエタノールを噴霧して湿潤させ、外層処  
方中のヒドロキシプロピルセルロースの一部(半量)を※

処方(1日量・3包中)

内層成分

アセトアミノフェン	900mg
ノスカピン	48mg
塩酸イソチベンジル	7mg
d1-塩酸メチルエフェドリン	60mg
アスコルビン酸	500mg
無水カフェイン	75mg
トウモロコシデンプン	775mg
ヒドロキシプロピルセルロース	35mg

外層成分

精製白糖	2100mg
------	--------

製法

処方に従い1日量の1000倍量の内層成分を秤取り、★

処方(1日量・3包中)

※流動型コーティング造粒装置(フロイント産業製CF-  
360型)に入れ、毎分120回転で遠心流動させ、こ  
れに毎分5mlの割合でエタノールを噴霧して湿潤させ、  
外層処方に従い精製白糖及びヒドロキシプロピルセルロ  
ースを秤取り均一に混合したものを徐々に散布し所定量  
まで内層顆粒に外層成分を被覆する。その後、50℃で  
乾燥し篩過整粒し、顆粒剤4185gを得た。

## 【0015】実施例2 顆粒剤:

※徐々に散布した後、処方に従い精製白糖及びヒドロキシ  
30 プロピルセルロース(半量)を秤取り均一に混合したも  
のを徐々に散布し所定量まで外層成分を被覆する。その  
後、50℃で乾燥し篩過整粒し、顆粒剤2810gを得た。

## 【0017】比較例1 顆粒剤:

★実施例1同様に操作し、顆粒剤4310gを得た。

## 【0018】比較例2 顆粒剤:

5

6

内層成分

イブプロフェン

450mg

乳糖

1035mg

ヒドロキシプロピルセルロース

15mg

外層成分

精製白糖

1500mg

## 製法

\* 実施例1同様に操作し、顆粒剤2860gを得た。

処方に従い1日量の1000倍量の内層成分を秤取りし、\*

【0019】比較例3 顆粒剤：

処方（1日量・3包中）

内層成分

アセトアミノフェン

900mg

ノスカピン

48mg

塩酸イソチベンシル

7mg

dl-塩酸メチルエフェドリン

60mg

アスコルビン酸

500mg

無水カフェイン

75mg

トウモロコシデンプン

775mg

ヒドロキシプロピルセルロース

35mg

フィルム層

ヒドロキシプロピルセルロース

100mg 外層成分 精製白糖

2000mg

## 製法

処方に従い1日量の1000倍量の内層成分を秤取りし、  
 実施例1に従い造粒した後、内層部にヒドロキシプロピ  
 ルセルロースの5重量%エタノール溶液を流動層造粒コ  
 ーティング装置を用いて、内層部にコーティングを行  
 う。フィルムコーティング後、以下実施例1同様に操作  
 し、顆粒剤4360gを得た。

【0020】実施例1～2及び比較例1～3で得られた

顆粒剤の苦味又は刺激性のマスキングの効果及び服用感  
 について成人6名で評価した。評価は1. 耐えられない  
 苦味又は刺激性がある。2. 苦味又は刺激性があるが耐  
 えられる。3. 苦味又は刺激性を感じない。4. 服用感  
 が良い。5. 服用感が悪い。の5点で行った。この結果  
 を表1に示す。

【0021】

【表1】



検 体	効 果 及 び 服 用 感	評 価 人 数
実施例 1	1. 耐えられない苦味がある。	0 人
	2. 苦味があるが耐えられる。	0 人
	3. 苦味を感じない。	6 人
	4. 服用感が良い。	6 人
	5. 服用感が悪い。	0 人
実施例 2	1. 耐えられない刺激性がある。	0 人
	2. 刺激性があるが耐えられる。	0 人
	3. 刺激性を感じない。	6 人
	4. 服用感が良い。	6 人
	5. 服用感が悪い。	0 人
比較例 1	1. 耐えられない苦味がある。	5 人
	2. 苦味があるが耐えられる。	1 人
	3. 苦味を感じない。	0 人
	4. 服用感が良い。	3 人
	5. 服用感が悪い。	3 人
比較例 2	1. 耐えられない刺激性がある。	4 人
	2. 刺激性があるが耐えられる。	2 人
	3. 刺激性を感じない。	0 人
	4. 服用感が良い。	0 人
	5. 服用感が悪い。	6 人
比較例 3	1. 耐えられない苦味がある。	0 人
	2. 苦味があるが耐えられる。	1 人
	3. 苦味を感じない。	5 人
	4. 服用感が良い。	0 人
	5. 服用感が悪い。(ざらつく)	6 人

## 【0022】試験例 1

実施例 1～2 及び比較例 1～3 で得られた顆粒剤について水を試験液に用いた崩壊試験（日局）を行ったところ、実施例 1～2 及び比較例 1～2 はいずれも 4 分から 8 分で崩壊終了し、良好な結果となったが、比較例 3 は 15 分から 25 分と崩壊性が良好とはいえない結果とな

った。以上の結果より本発明は、苦味又は刺激性のマスクングの効果及び服用感に優れているのが明らかであり、崩壊性も良好で薬物の効果が速やかに現われることが判る。従って、本発明の顆粒剤は、苦味又は刺激性を有する薬物を含有しても服用が容易で効果が速やかな経口投与剤であることが判る。